

· 实践与交流 ·

1例阿贝西利致间质性肺炎的药学监护



丁利平^{1,2}, 吴 薇¹, 王春晖¹

1. 复旦大学附属中山医院药剂科 (上海 200032)

2. 镇江市第一人民医院/江苏大学附属人民医院药剂科 (江苏镇江 212000)

【摘要】 本文报道 1 例老年乳腺癌患者抗肿瘤治疗期间出现间质性肺炎及其后的糖皮质激素治疗经过。根据患者症状体征, 结合实验室和影像学检查, 查阅相关文献, 怀疑为阿贝西利引起的间质性肺炎, 关联性评价结果为很可能有关, 根据通用不良事件术语评价标准判定其严重程度为 2 级, 予停用阿贝西利, 以糖皮质激素抗炎, 雷贝拉唑护胃治疗。治疗过程中患者病情出现反复, 考虑与激素减量过快有关, 故调整糖皮质激素剂量并缓慢减量, 随访患者间质性肺炎较前改善。临床药师协助医师进行不良反应鉴别诊断和药学监护, 参与治疗方案的调整, 对患者进行用药教育, 保障患者用药安全有效。

【关键词】 阿贝西利; 间质性肺炎; 乳腺癌; 药学监护

【中图分类号】 R 97 **【文献标识码】** A

Pharmaceutical care for a case of abemaciclib-induced interstitial lung disease

DING Liping^{1,2}, WU Wei¹, WANG Chunhui¹

1. Department of Pharmacy, Zhongshan Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 200032, China

2. Department of Pharmacy, Zhenjiang First People's Hospital/Affiliated People's Hospital of Jiangsu University, Zhenjiang 212000, Jiangsu Province, China

Corresponding author: WANG Chunhui, Email: wang.chunhui@zs-hospital.sh.cn

【Abstract】 This paper presents a case of interstitial lung disease (ILD) during anti-tumor therapy in an elderly breast cancer patient, along with the subsequent glucocorticoid treatment course. Based on the patient's symptoms, signs and comprehensive evaluation of laboratory and imaging findings, and review of relevant literature, the ILD was suspected to be associated with abemaciclib. The causal relationship was determined as highly likely, according to the *Common Terminology Criteria for Adverse Events*, the severity of the ILD was evaluated as grade 2. The abemaciclib were discontinued and glucocorticoids were administered for anti-inflammation, supplemented with rabeprazole for gastric protection. During the treatment, disease recurrence occurred, which was considered related to overly rapid tapering of glucocorticoid dosage, prompting subsequent dose adjustment and slow reduction of glucocorticoids. Follow-up showed that the patient's ILD had improved. Clinical pharmacists assisted physicians in the differential diagnosis of adverse drug reactions and provided pharmaceutical care, participated in adjusting treatment plans, delivered medication education to patients, and ensured the safety and effectiveness of drug therapy.

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202507013

基金项目: 上海市临床重点专科项目 (shslczdk06504); 上海市医苑新星青年医学人才培养资助计划 [沪卫人事 (2022) 65 号]; 上海青年药学人才能力提升项目 (SPAQNRC2025A10)

通信作者: 王春晖, 副主任药师, Email: wang.chunhui@zs-hospital.sh.cn

【Keywords】Abemaciclib; Interstitial lung disease; Breast cancer; Pharmaceutical care

乳腺癌是女性发病率最高的恶性肿瘤^[1]，激素受体（hormone receptor, HR）阳性、人表皮生长因子受体（human epidermal growth factor receptor 2, HER-2）阴性的患者约占 70%。细胞周期蛋白依赖性激酶 4/6（cyclin-dependent kinases 4/6, CDK4/6）抑制剂联合内分泌治疗已成为 HR 阳性、HER-2 阴性转移性乳腺癌的优选治疗方案^[2]。目前获批的 CDK4/6 抑制剂有哌柏西利、阿贝西利、达尔西利和瑞波西利，其常见不良反应包括骨髓抑制、腹泻和肝功能异常等，间质性肺炎、QT 间期延长和静脉血栓发生率较低，但可能引起严重后果^[3]。糖皮质激素为药物相关间质性肺炎的主要治疗药物，但其剂量和疗程尚缺乏大规模研究结果证实。在抗肿瘤药物治疗临床实践中，可参考药物相关性间质性肺炎治疗原则，根据患者的基础疾病、合并症、不良反应严重程度以及激素耐受情况进行个体化治疗。本文报道 1 例通过动态调整泼尼松剂量治疗阿贝西利所致间质性肺炎的病例，分析不良反应发生原因和处理措施，以期为该类药物性肺炎的治疗和药学监护提供参考，为临床合理用药提供依据。本研究已获得患者知情同意。

1 病例资料

1.1 基本情况

患者，女，82 岁，身高 147 cm，体重 52 kg。2004 年行右乳改良根治术，病理检查示浸润性导管癌，雌激素受体（estrogen receptor, ER）（+）、孕激素受体（progesterone receptor, PR）（+）、HER-2（-）。术后行多柔比星和环磷酰胺化疗 6 次，规律随访未见复发转移。2018 年 5 月 25 日正电子发射计算机断层扫描（computed tomography, CT）示新增左锁骨区、纵隔内及右肺门淋巴结转移和右侧胸膜转移，根据指南予口服来曲唑一线治疗。2020 年 12 月 24 日磁共振成像示肝内多发小结节，考虑转移可能大，糖类抗原 153 水平明显升高，改为肌注氟维司群和口服依西美坦二线治疗。2021 年 6 月 16 日腹部 CT 示肝内多发转移，较前增多，6 月 19 日起予口服依西美坦和哌柏西利三线治疗。因多次发生 III 级骨髓抑制，8 月 27 日起哌柏西利改为阿

贝西利片 [礼来（上海）管理有限公司，批号：D467048E] 75 mg, po, bid 治疗。

2021 年 12 月 16 日患者门诊就诊，主诉轻度气促，无咳嗽、咳痰和发热等症状，查体未闻及湿性啰音，白细胞计数（white blood cell count, WBC） $5.21 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ ，中性粒细胞计数（neutrophil, N） $3.42 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ （65.6%），血红蛋白（hemoglobin, Hb） $116 g \cdot L^{-1}$ ，血小板计数（platelet count, Plt） $232 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ ；超敏 C 反应蛋白（high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP） $3.4 mg \cdot L^{-1}$ ，降钙素原（procalcitonin, PCT） $0.06 ng \cdot mL^{-1}$ ；呼吸道病原体（甲型流感病毒、乙型流感病毒、呼吸道合胞病毒、腺病毒、人鼻病毒和肺炎支原体）、自身抗体（抗核抗体、抗-双链 DNA 抗体、抗核小体抗体和抗线粒体抗体等）均为阴性。胸部 CT 示：右肺小结节，较前部分缩小，其他淋巴结较前相仿；两肺炎症，表现为间质性改变。诊断为乳腺恶性肿瘤、肺炎。患者既往高血压病史 8 年，口服珍菊降压片治疗血压平稳。患者规律服药，期间无不适发生。

1.2 治疗经过

临床医师与药师讨论后怀疑为阿贝西利引起的间质性肺炎，停用阿贝西利，予泼尼松 20 mg, po, qd 治疗，雷贝拉唑 20 mg, po, qd 护胃。临床药师对患者进行用药教育：泼尼松具有抗炎作用，用于治疗阿贝西利引起的间质性肺炎，每天 1 次，每次 4 片，不可擅自停药或调整剂量；雷贝拉唑为质子泵抑制剂，用于预防泼尼松引起的消化性溃疡，每天 1 次，每次 1 粒。1 周后门诊复查 CT 评估肺炎情况。12 月 23 日复查 CT 示肺部炎症较前次明显好转，泼尼松减量为 10 mg, po, qd。2022 年 1 月 19 日复查 CT 示肺部炎症较前次进展，泼尼松加量为 20 mg, po, qd。2 月 2 日复查 CT 示肺部炎症较前次好转，泼尼松减量为 10 mg, po, qd。2 月 16 日复查 CT 评估肺炎稳定，泼尼松减量为 5 mg, po, qd，同时改为哌柏西利和依西美坦抗肿瘤治疗。治疗期间患者无明显不适，血压控制平稳。监测血脂、血糖和电解质水平等指标未见异常。6 月 23 日复查 CT 示肺炎较前次稍好转。肿瘤疗效评估稳定。肺部炎症情况变化见图 1。

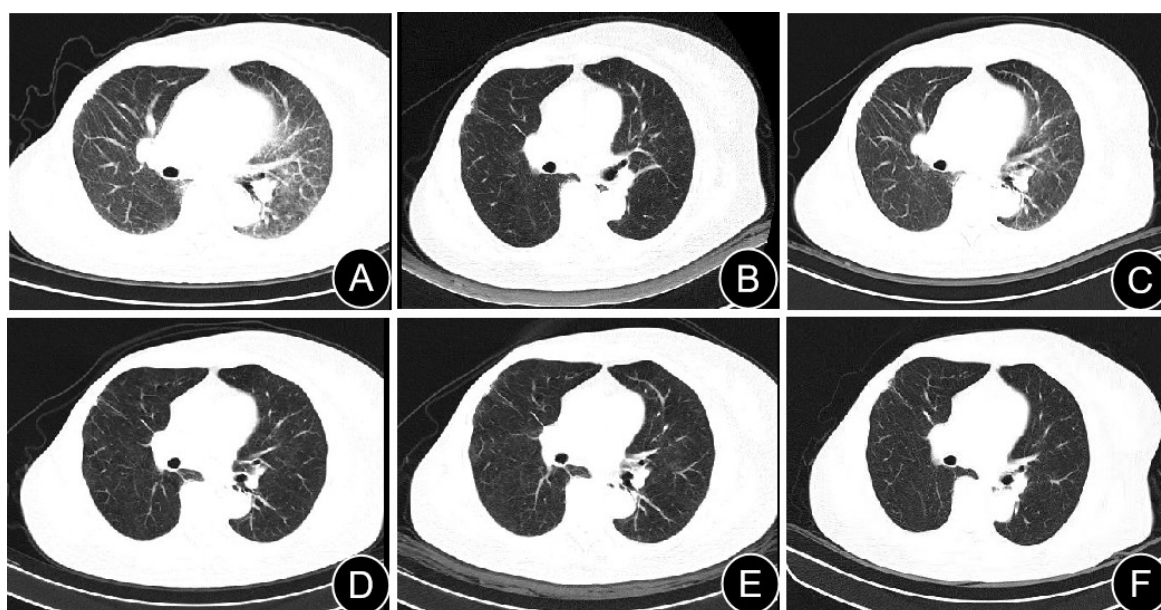


图1 CT检查肺部炎症情况变化

Figure 1. Changes of pulmonary inflammation by CT

注：A. 2021年12月16日；B. 2021年12月23日；C. 2022年1月19日；D. 2022年2月2日；E. 2022年2月16日；F. 2022年6月23日。

2 讨论

2.1 间质性肺炎病因分析与不良反应关联性评价

根据病因分类，间质性肺病包括自身免疫性间质性肺病、特发性间质性肺炎、过敏性肺炎、药物引起的间质性肺病、感染相关间质性肺病和未分类的间质性肺病^[4]。本例患者仅有轻度气促，无发热、咳嗽、咳痰等症状，查体未见湿性啰音，WBC、N、hs-CRP 和 PCT 未见异常，呼吸道病原体检测均为阴性，自身抗体检查阴性，可排除感染、过敏和自身免疫性疾病引起的间质性肺炎。

胸部 CT 检查未发现肺部肿瘤病灶进展。综合考虑为药物引起的间质性肺炎。该患者出现间质性肺炎不良反应与阿贝西利用药存在明确的时间相关性；阿贝西利说明书记载了间质性肺炎不良反应，且有相关文献报道^[5-8]；停药并予泼尼松治疗后患者肺炎情况改善；合并用药依西美坦和珍菊降压片未见类似不良反应报道。综合分析，根据我国药品不良反应关联性评价标准^[9]，评估阿贝西利与间质性肺炎的关联性为“很可能有关”。采用 Naranjo's 评估量表^[10]评价阿贝西利与间质性肺炎不良反应的关联性，评分为 7 分，提示“很可能有关”，见表 1。

表1 阿贝西利致间质性肺炎的Naranjo's评估量表评分

Table 1. The scores of the Naranjo's Assessment Scale for interstitial lung disease induced by abemaciclib

相关问题	问题分值			得分 (分)	得分理由
	是	否	未知		
1. 该不良反应先前是否有结论性报告	+1	0	0	1	阿贝西利说明书记载了间质性肺疾病/肺炎
2. 该不良反应是否在使用可疑药物后发生	+2	-1	0	2	该不良反应发生时间为阿贝西利治疗3月余
3. 该不良反应是否在停药或应用拮抗剂后得到缓解	+1	0	0	1	停药并进行糖皮质激素治疗后不良反应缓解
4. 该不良反应是否在再次使用可疑药物后重复出现	+2	-1	0	0	未再次使用该药物
5. 是否存在其他原因能单独引起该不良反应	-1	+2	0	2	不存在其他原因
6. 该不良反应是否在应用安慰剂后重复出现	-1	+1	0	0	未使用安慰剂
7. 药物在血液或其他体液中是否达到毒性浓度	+1	0	0	0	未监测阿贝西利的血药物浓度
8. 该不良反应是否随剂量增加而加重，或随剂量减少而缓解	+1	0	0	0	无药物剂量的增减变化
9. 患者是否曾暴露于同种或同类药物并出现过类似反应	+1	0	0	0	使用过同类药物哌柏西利未出现类似反应
10. 是否存在任何客观证据证实该反应	+1	0	0	1	影像学表现证实该不良反应发生
总分值				7	

注：总分值≥9分表明关联性为肯定有关；5~8分为很可能有关；1~4分为可能有关；≤0分为可疑。

2.2 阿贝西利致间质性肺炎的机制与治疗药物选择

阿贝西利引起间质性肺炎的机制尚不明确。研究^[11]发现在博来霉素诱导的小鼠肺纤维化模型中, 哌柏西利可增加支气管肺泡灌洗液中巨噬细胞和 T 细胞的募集。文献^[12]报道阿贝西利通过促进肿瘤抗原的呈递和抑制调节性 T 细胞增殖, 增强抗肿瘤免疫。这些研究提示, 阿贝西利相关间质性肺炎的发生可能涉及免疫介导的炎症反应, 未来需要更深入的研究。

根据通用不良事件术语评价标准 (Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE) 5.0 版^[13], 有症状, 但不干扰日常生活活动为 2 级 (中度)。结合患者气促症状, 判定不良反应严重程度为 2 级。根据共识^[14], 针对 2 级间质性肺炎的处理措施为停用抗肿瘤药物, 并予糖皮质激素治疗。

2.3 间质性肺炎治疗方案分析与药学监护

2 级间质性肺炎建议起始泼尼松剂量为 $0.5 \sim 1.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 或等效药物, 持续 2~4 周症状体征恢复后缓慢减量。该患者体重为 52 kg, 泼尼松起始治疗剂量为 20 mg, po, qd, 治疗 1 周后减量为 10 mg, po, qd, 起始剂量偏小且减量过快, 激素减量过快可能导致肺炎加重^[14]。2022 年 1 月 19 日复查 CT 肺部炎症较前有所加重, 故再次调整为泼尼松 20 mg, po, qd 治疗, 2 周后复查 CT 示情况较前好转, 泼尼松减量为 10 mg, po, qd 治疗 2 周后情况稳定, 泼尼松减量为 5 mg po, qd。

服用泼尼松期间应密切监测可能出现的不良反应。长期大量使用糖皮质激素可引起物质代谢和水电解质代谢紊乱, 出现类肾上腺皮质功能亢进综合征。患者有高血压病史, 应密切监测血压变化, 及时调整降压药物, 定期监测电解质和血糖水平。此外, 糖皮质激素还可诱发或加重感染和溃疡, 治疗期间应避免服用损伤胃肠道黏膜的药物, 如非甾体抗炎药, 可使用抑酸药物和胃黏膜保护剂。对于老年女性, 还需注意糖皮质激素引起的骨质疏松和肌肉萎缩, 建议同时补充钙剂和维生素 D, 密切监测骨密度。临床药师从药物治疗方案的制定与调整、用药教育与咨询、疗效和不良反应的监测等方面进行药学监护^[15]。

本文报道 1 例阿贝西利导致间质性肺炎的老

年乳腺癌患者, 糖皮质激素治疗过程中病情出现反复。临床药师查阅文献, 结合患者情况和用药史, 考虑为阿贝西利所致的间质性肺炎。糖皮质激素治疗过程中减量过快, 导致肺部炎症出现反复, 再次加量并维持治疗后复查炎症情况好转, 逐步缓慢减量后较前改善。糖皮质激素使用过程中应缓慢减量, 以防出现反跳现象。

利益冲突声明: 作者声明本研究不存在任何经济或非经济利益冲突。

参考文献

- 1 Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2024, 74(3): 229–263. DOI: [10.3322/caac.21834](https://doi.org/10.3322/caac.21834).
- 2 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会, 中华医学会肿瘤学分会乳腺肿瘤学组. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范 (2024 年版) [J]. 中国癌症杂志, 2023, 33(12): 1092–1186. [Chinese Anti-Cancer Association Breast Cancer Professional Committee, Chinese Medical Association Oncology Branch Breast Cancer Group. Chinese Anti-Cancer Association guidelines and standards for breast cancer diagnosis and treatment (2024 edition)[J]. China Oncology, 2023, 33(12): 1092–1187.] DOI: [10.19401/j.cnki.1007-3639.2023.12.004](https://doi.org/10.19401/j.cnki.1007-3639.2023.12.004).
- 3 国家肿瘤质控中心乳腺癌专家委员会, 中国抗癌协会肿瘤药物临床研究专业委员会. CDK4/6 抑制剂治疗激素受体阳性人表皮生长因子受体 2 阴性晚期乳腺癌的临床应用共识 [J]. 中华肿瘤杂志, 2021, 43(4): 405–413. [National Cancer Quality Control Center Breast Cancer Expert Committee, Chinese Anti-Cancer Association Clinical Research Committee on Tumor Drugs. Consensus on the clinical application of CDK4/6 inhibitors in hormone-receptor positive, human epidermal growth factor receptor 2 negative advanced breast cancer[J]. Chinese Journal of Oncology, 2021, 43(4): 405–413.] DOI: [10.3760/ema.j.cn112152-20210113-00045](https://doi.org/10.3760/ema.j.cn112152-20210113-00045).
- 4 Maher TM. Interstitial lung disease: a review[J]. JAMA, 2024, 331(19): 1655–1665. DOI: [10.1001/jama.2024.3669](https://doi.org/10.1001/jama.2024.3669).
- 5 Johnston SRD, Harbeck N, Hegg R, et al. Abemaciclib combined with endocrine therapy for the adjuvant treatment of HR+, HER2-, node-positive, high-risk, early breast cancer (monarch E)[J]. J Clin Oncol, 2020, 38(34): 3987–3998. DOI: [10.1200/JCO.20.02514](https://doi.org/10.1200/JCO.20.02514).
- 6 Rugo HS, Huober J, García-Sáenz JA, et al. Management of abemaciclib-associated adverse events in patients with hormone receptor-positive, human epidermal growth factor receptor 2-negative advanced breast cancer: safety analysis of MONARCH 2 and MONARCH 3[J]. Oncologist, 2021, 26(1): e53–e65. DOI: [10.1002/onco.13531](https://doi.org/10.1002/onco.13531).
- 7 Mitarai Y, Tsubata Y, Hyakudomi M, et al. Drug-induced

- eosinophilic pneumonia as an adverse event of abemaciclib[J]. *Cureus*, 2022, 14(1): e21741. DOI: [10.7759/cureus.21741](https://doi.org/10.7759/cureus.21741).
- 8 Kaburaki S, Tanaka T, Murata A, et al. The histopathology of abemaciclib-induced interstitial lung disease: a first case report with transbronchial lung cryobiopsy[J]. *Breast Cancer (Auckl)*, 2024, 18: 11782234241301314. DOI: [10.1177/11782234241301314](https://doi.org/10.1177/11782234241301314).
- 9 原国家卫生部. 药品不良反应报告和监测管理办法 [EB/OL]. (2011-07-01) [2025-07-01]. https://www.gov.cn/gongbao/content/2011/content_2004739.htm.
- 10 Naranjo CA, Shear NH, Lanctôt KL. Advances in the diagnosis of adverse drug reactions[J]. *J Clin Pharmacol*, 1992, 32(10): 897-904. DOI: [10.1002/j.1552-4604.1992.tb04635.x](https://doi.org/10.1002/j.1552-4604.1992.tb04635.x).
- 11 Birnhuber A, Egemazarov B, Biasin V, et al. CDK4/6 inhibition enhances pulmonary inflammatory infiltration in bleomycin-induced lung fibrosis[J]. *Respir Res*, 2020, 21(1): 167. DOI: [10.1186/s12931-020-01433-w](https://doi.org/10.1186/s12931-020-01433-w).
- 12 Goel S, DeCristo MJ, Watt AC, et al. CDK4/6 inhibition triggers anti-tumour immunity[J]. *Nature*, 2017, 548(7668): 471-475. DOI: [10.1038/nature23465](https://doi.org/10.1038/nature23465).
- 13 U.S. Department of Health and Human Services, National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) V5.0 [R/OL]. (2017-11-27) [2025-06-24]. https://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/ctc.htm#ctc_50.
- 14 抗肿瘤药物相关间质性肺病诊治专家共识专家委员会. 抗肿瘤药物相关间质性肺病诊治专家共识 [J]. *中华肿瘤杂志*, 2022, 44(7): 693-702. [Anticancer Drug-induced Interstitial Lung Disease Management Group. Expert consensus on the diagnosis and treatment of anticancer drug-induced interstitial lung disease[J]. *Chinese Journal of Oncology*, 2022, 44(7): 693-702.] DOI: [10.3760/cma.j.cn112152-20220412-00244](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112152-20220412-00244).
- 15 姚明, 康吉云, 李昊洋, 等. 我国药监领域研究现状及趋势的可视化分析 [J]. *数理医药学杂志*, 2025, 38(1): 16-26. [Yao M, Kang JY, Li HY, et al. Visual analysis of the current research status and trends in the field of pharmaceutical care in China[J]. *Journal of Mathematical Medicine*, 2025, 38(1): 16-26.] DOI: [10.12173/j.issn.1004-4337.202409024](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-4337.202409024).

收稿日期: 2025 年 07 月 02 日 修回日期: 2025 年 10 月 20 日
本文编辑: 周璐敏 洗静怡